

LE

N° 15

8.

TRYPANOSOMA PALLIDUM DE SCHAUDINN

ET LA SYPHILIS

REVUE GÉNÉRALE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 27 juillet 1906

PAR

Mlle SELITRENNY

Née à Odessa le 4 avril 1881

Pour obtenir le grade de Docteur d'Université

(MENTION MÉDECINE)



MONTPELLIER

IMPRIMERIE G. FIRMIN, MONTANE ET SICARDI

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1906

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (*) DOYEN
TRUC ASSESSEUR

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (*).
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
Thérapeutique et matière médicale.	HAMELIN (*)
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (*).
Physique médicale.	IMBERT.
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Clinique chirurgicale.	FORGUE (*).
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale.	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Opérations et appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique.	BOSC.
Hygiène.	BERTIN-SANS.
Clinique obstétricale.	VALLOIS.

Professeur adjoint : M. RAUZIER

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires :

MM. JAUMES, E. BERTIN-SANS (*), GRYNFELTT

M. H. GOT, *Secrétaire honoraire*

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	RAUZIER, prof. adjoint
Pathologie externe	JEANBRAU, agrégé
Pathologie générale	RAYMOND, agr. (*).
Clinique gynécologique.	DE ROUVILLE, Ag. lib.
Accouchements.	PUECH, agrégé lib.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE	MM. JEANBRAU	MM. GAGNIERE
RAYMOND (*)	POUJOL	GRYNFELTT Ed.
VIRES	SOUBEIRAN	LAPEYRE
VEDEL	GUERIN	

M. IZARD, *secrétaire*.

Examineurs de la Thèse

MM. CARRIEU, <i>président</i> .	VIRES, <i>agrégé</i> .
GRANEL, <i>professeur</i> .	VEDEL, <i>agrégé</i> .

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MA FAMILLE

A MES AMIS ET CAMARADES

SELITRENNY.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR CARRIEU

A MONSIEUR LE DOCTEUR ARDIN-DELTEIL
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A L'ÉCOLE D'ALGER

*Je dédie ce travail fait sous son
inspiration et d'après ses conseils.*

SELITRENNY.

INTRODUCTION

Depuis longtemps la syphilis était considérée comme une maladie infectieuse, sans que l'on fût arrivé pourtant à en découvrir le germe, malgré des recherches patientes et nombreuses. Après bien d'autres, MM. Shaudinn et Hoffmann, en mai 1905, présentèrent, eux aussi un germe, microorganisme de la famille des protozoaires, qu'ils avaient trouvé constamment dans les lésions syphilitiques et qu'ils n'avaient jamais trouvé en dehors d'elles. Sans affirmer que ce fût là l'agent pathogène de la syphilis, ils demandèrent que des expériences et des recherches fussent faites pour contrôler leurs travaux. A leur suite, de nombreux chercheurs se lancèrent donc dans la même voie. Aujourd'hui, les travaux déjà parus sur cette question sont nombreux; il nous a semblé intéressant d'en faire une revue générale résumée.

Ce sera donc là le sujet de notre thèse. Après avoir rappelé dans l'historique les découvertes plus ou moins sensationnelles, antérieures à celle de Shaudinn et Hoffmann, et les expériences de Metchnikoff et Roux sur le virus syphilitique, nous avons étudié dans un second chapitre le microorganisme découvert par Shaudinn et Hoffmann; nous avons indiqué ses caractères biologiques et sa place nosologique dans la série animale. Nous avons ensuite résumé le contrôle

expérimental et le contrôle anatomo-clinique apporté par différents auteurs à la découverte de Shaudinn. Enfin, dans un dernier chapitre, nous avons essayé de montrer l'intérêt que pouvait avoir cette découverte pour la pratique médicale, au point de vue du diagnostic.

Avant d'entreprendre notre sujet, nous tenons à remercier tous nos maîtres de la Faculté de Médecine, pour l'enseignement qu'ils nous ont donné.

Nous remercions particulièrement M. le professeur Carrieu d'avoir bien voulu présider à notre soutenance de thèse; nous nous souviendrons de son enseignement clinique si pratique qui sera notre meilleur guide dans l'exercice de notre profession.

Nous sommes aussi reconnaissante à M. le professeur Granel et à MM. les professeurs-agrégés Vires et Vedel, d'avoir bien voulu accepter de faire partie de notre jury.

Nous adressons encore nos remerciements et assurons de notre reconnaissance tous ceux qui nous ont aidée au cours de nos études et nous ont permis de les mener à bonne fin.

L E

TREPONEMA PALLIDUM DE SCHAUDINN

ET LA SYPHILIS

REVUE GÉNÉRALE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Les recherches de l'agent pathogène de la syphilis datent depuis 1882 (1). En 1884, Lustgarten (2) annonçait la découverte d'un bacille qui se trouverait dans les sécrétions et les tissus syphilitiques.

Giacomi (3) d'Outrelepont et Schütz (4) ont retrouvé le bacille de Lustgarten avec des méthodes de coloration

(1) Martineau et Hamonic. — Communications à l'Académie de médecine (Bull. de l'Ac. de médecine, 1882).

(2) Lustgarten. — Die syphilis bacillen (Wiener medicinische Jahrbuch, 1885, p. 89).

(3) Giacomi. — Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, XV.

(4) Ueber bacillen bei syphilis, Deutsche med. Wochenschrift, 1885.

différentes. Sabouraud (1), au contraire, n'a obtenu que des résultats négatifs sur un très grand nombre d'expériences.

Alvarez et Tavel (2) affirment avoir rencontré le bacille de Lustgarten dans les sécrétions normales et pathologiques non syphilitiques.

On n'est donc pas arrivé à cultiver ni à inoculer l'agent de la syphilis.

Plus tard, les recherches de Lassar (3) Neisser (4), Metchnikoff et Roux (5), ont permis d'avoir quelques notions sur le virus syphilitique.

Les expériences sur l'inoculation du virus syphilitique humain d'origines diverses (sérosité de chancres indurés, produits de plaques muqueuses et de syphilides chancriformes) aux singes leur ont appris que :

1° La syphilis humaine est transmissible à ces animaux ;

2° Les accidents syphilitiques évoluent chez eux de la même façon que chez l'homme ;

3° La syphilis des anthropoïdes est inoculable à un autre individu de la même espèce.

Le virus syphilitique existerait dans la sérosité du chancre, dans les plaques muqueuses et dans les syphilides. D'après quelques auteurs, il existerait aussi dans le

(1) Sabouraud. — Annales de l'Institut Pasteur, 1892, p. 184.

(2) Archives de physiologie, 1885, p. 303.

(3) Lassar. — Berliner Klin. Wochenschrift, 1903, pp. 1189 et 1904, p. 801.

(4) Neisser. — Deutsche med. Wochenschrift, 1904, pp. 1369 et 1431.

(5) Metchnikoff et Roux. — Annales de l'Institut Pasteur, 1903, 1904, premier, deuxième et troisième mémoires.

sang des syphilitiques en pleine période secondaire (Waller, Pelizzari).

Les travaux de Metchnikoff et Roux (1), Klingmüller et Baermann (2), ont permis de connaître les propriétés suivantes du virus syphilitique :

Le virus syphilitique n'est pas filtrable.

Le virus filtré ne produit pas l'immunisation.

Soumis à la chaleur pendant une heure à 51°, il perd toute sa virulence ; une fois chauffé il ne produit plus l'immunisation.

Il est atténué par le passage à travers l'organisme des macaques.

Depuis les travaux de Metchnikoff et de Roux, on a poursuivi les recherches de l'agent pathogène de la syphilis. Puisque ce microbe ne passe pas à travers le filtre, on pouvait supposer qu'il peut être mis en évidence par les méthodes perfectionnées de la microbiologie. Tous les essais ont été peu encourageants.

MM. Bordet et Gengou à Bruxelles, qui ont commencé ces recherches ont vu un petit spirochète extrêmement délicat et très mince dans certains produits syphilitiques, notamment dans un chancre et dans quelques produits secondaires (plaques muqueuses). Mais cette découverte n'a jamais pu être confirmée par d'autres observateurs.

Au mois de janvier 1905, Siegel, à Berlin, annonçait la découverte d'un microbe tout à fait particulier, du groupe des Protozoaires, qu'il présenta comme le microbe de la syphilis.

(1) Metchnikoff et Roux. — Annales de l'Institut Pasteur, 1904, p. 662.

(2) Klingmüller et Baermann. — Deutsche med. Wochenschrift, 1905, p. 766 ; Gaz. des hôpitaux, 1904, p. 623.

En Allemagne, le microbe de Siegel a attiré l'attention et Schaudinn a été chargé de vérifier la découverte de Siegel.

Schaudinn ne retrouva pas le protozoaire en question mais son attention fut attirée par des spirilles qu'il a retrouvées chez les syphilitiques, non seulement à la surface des éléments éruptifs, mais encore dans la profondeur des tissus, dans les ganglions lymphatiques inguinaux, situés loin de la lésion primitive.

Des spirilles ont été souvent constatés dans les lésions des organes génitaux et même sur les muqueuses normales de ces organes. En 1835, Donné leur attribuait le rôle d'agent pathogène de la syphilis. Mais ces spirilles, reconnus depuis pour indifférents, n'avaient rien de commun avec ceux décrits par Schaudinn.

CHAPITRE II

TREPONEMA PALLIDUM

Caractère du treponema pallidum Schaudinn. — Ce microorganisme a la forme d'un filament très fin, effilé à ses deux extrémités et contourné en spirale à la façon d'un tire-bouchon.

Sa longueur varie entre 4 et 14^{mm}; sa largeur n'excède jamais 1/2^{mm}.

Tours de spire nombreux : 8-10 au minimum jusqu'à 26. Ils sont étroits, profonds, réguliers. Le corps est arrondi. Examiné à l'état vivant, ce spirille est mobile. Il présente à chaque extrémité des flagelles dont la longueur égale celle des 4-6 tours de spire. Il se colore difficilement; pour le voir on emploie une technique spéciale et encore n'apparaît-il qu'avec une pâleur caractéristique qui la différencie d'autres spirillacées et que Schaudinn a retenus dans sa dénomination. Il ne prend pas le Gram.

Place zoologique du treponème. — Dans ses premières recherches, Schaudinn avait cru pouvoir le ranger parmi les spirochaètes, et, en raison de sa faible affinité pour les colorants, l'avait dénommé *Spirochaete pallida*. Il l'avait d'emblée distingué des spirilles qui sont des bactéries, et l'avait classé parmi les flagellés. Plus tard,

Villemin a créé pour lui un genre spécial qu'il a appelé *Spiroonema* (juin 1905).

Mais le même terme a déjà été employé en zoologie pour qualifier des flagellés tout différents. Aussi Schaudinn a-t-il créé pour son microorganisme le terme de *Treponema pallidum* (octobre 1905).

Sans qu'on puisse définitivement le considérer comme un protozoaire, on doit le ranger parmi les *Tripanosomidae*, à côté des *Spirochaètes*, des *Tripanosomes* et des *Tripanoplasmas* (Blanchard) (1):

Microorganisme à corps spiralé (Blanchard)

A. — Spirobacteria (Bactéries)	{	Genre spirotoma (Sp. nasal de Weibel, 1887).
		» Vibrio (Vibrion Finkleri-agent de cholera nostras)
		» Spirobacillus (Espèces non pathogènes).
		» Spirillum.
B. — Trypanosomidae (Protozoaires)	{	Genre Spirochaète (Sp. Obermeier. Sp. refringens. Sp. pallidula-pion. Sp. Vincent.
		» TREPONEMA (<i>Treponema pallidum</i> Schaudinn).
		» Trypanosoma (Tr. gambiense Dutton, maladie du sommeil. Tr. equiperdum-dourine).
		» Trypanoplasma.

Diagnostic bactériologique. — En pratique il faut savoir distinguer le *treponema pallidum* de certains spirochaètes en particulier de *Spirochaète refringens* Schaudinn, en

(1) *Semaine médicale*, 1906, n° 1.

raison de sa forte affinité pour les matières colorantes. Ce dernier est fortement réfringent et visible. Il est rubané et plus large que le *treponema pallidum*. Ses extrémités sont arrondies et ne portent pas des flagelles. Tours de spire moins nombreux (4-6).

Il prend d'une façon rapide et intense les colorants usuels. La solution de Giemsa le teinte en bleu (le *Tr. pallidum* est coloré en rose).

Les caractères fondamentaux du *treponema* le distinguent des autres spirochaètes saprophytes ou parasites de l'homme : *Spirochaète buccalis*, sp. *dentium*, sp. *pyogènes*, sp. *pallidula* de Castellani (du pion), sp. de Vincent (de l'angine ulcéro-membraneuse), sp. d'Obermeier (de la fièvre récurrente) et sp. des carcinomes ulcérés.

Il est facile de distinguer le *treponema pallidum* du bacille fuso-spirillaire de Vincent si on les rencontre à la fois dans une préparation. Ce dernier est mieux coloré, sensiblement plus large. Il conserve beaucoup plus longtemps la coloration. En outre, il est simplement sinueux, inégalement ondulé, non pourvu de spires rapprochées et régulières. Les extrémités sont franchement amincies.

MÉTHODES DE COLORATION

Nous allons les indiquer pour les préparations des frottis et des coupes histologiques.

DES MOYENS DE COLORATION DU *TREPONEMA PALLIDUM* DANS DES FROTTIS. — Il existe deux procédés :

- 1) Procédé lent ou méthode de Giemsa ;
- 2) Procédé rapide ou méthode de Marino.

1° *Méthode de Giemsa.* — 1° *Fixer* la préparation dans l'alcool absolu pendant 30 minutes. *Sécher* au buvard ;

2° Tremper dans un bain fraîchement préparé, composé d'un mélange :

12 parties de la solution d'éosine de *Giemsa* (2,5 cc. d'une solution d'éosine à 1 % p. 500 cc. d'eau).

3 parties d'Azur I (solution aqueuse à 1 ‰).

3 parties d'Azur II (solution aqueuse à 0,8 ‰).

Les laisser là pendant 16 à 24 heures.

Puis laver à l'eau et sécher (le sp. est coloré en rose clair). Ou bien encore on peut diluer la solution colorante (1) avec de l'eau distillée à laquelle on ajoute quelques gouttes d'une solution au centième de carbonate de potasse.

Verser en agitant une goutte de la solution p. 1 cc. d'eau. Recouvrir rapidement la préparation avec le réactif dilué.

10 à 15 minutes suffisent parfois, mais le temps ordinaire est 1 heure pour pouvoir différencier nettement les treponemas.

Laver rapidement à l'eau, sécher (les treponemas sont teintes en rouge pâle, sp. en bleu).

2° *Méthode de Marino.* — On laisse sécher la préparation quelques instants. Verser sur la lame 1 cc. de bleu de Marino (bleu d'Azur 0,10 cc., alcool méthylique 0,50 cc.).

Laisser agir le bleu environ 10 minutes.

Faire tomber sur la lame 1 cc. d'une solution aqueuse d'éosine 20 ‰.

Laisser agir 1 ou 2 minutes, laver à l'eau et sécher.

(1) Mélange d'Azur II et d'éosine dans l'alcool méthylique et de la glycérine.

3° *Méthode de Reilmann.* — 1° Fixation à l'alcool absolu. 10 minutes ;

2° Mordantage à l'acide phosphotungtique à 2 p. 100. 5 minutes.

3° Coloration par la fuchsine phéniquée de Ziehl comme pour le bacille de Koch ;

4° Laver à l'alcool à 70° et puis à l'eau.

4° *Procédé de Proca et Vasilescu.* — 1° Fixer à l'alcool absolu, 30 minutes.

2° Mordancer 10 minutes la préparation avec le mélange suivant :

Acide phénique	50
Tannin	40
Eau	100

Fuchsine basique 2,5 dissoute dans 100 cc. d'alcool absolu. Laver à l'eau ; colorer par le violet de gentiane phéniquée. 5-10 minutes.

Le fond de la préparation finement granuleux est coloré en violet pâle. Le spirochaète apparaît coloré en violet intense.

5° *Application du procédé de Löffler.* — Mordant de Löffler :

Tannin à 25 %	10 gr.
Solution saturée à froid de sulfate ferreux	5 gr.
Solution alcoolique saturée de fuchsine	1 gr.
Employer à chaud. Renouveler plusieurs fois le liquide.	
Colorer avec la fuchsine de Ziehl. Chauffer légèrement.	

COUPES. — *Méthode de Levaditi*. — Herxheimer et Hübner (*Deutsche med. Wochenschrift*, 26, 1905) ont été les premiers à colorer, au moyen du bleu de Nil, le *Spirochète pallida* sur des coupes des produits syphilitiques.

Récemment, Bertarelli, Volpino et Bovero (*Rivista d'igiene*, n° 16, 1905, p. 561) ont proposé un nouveau procédé basé sur l'*imprégnation au nitrate d'argent* suivie de l'action d'un réducteur approprié

Ce procédé présente les désavantages de colorer relativement peu les parasites et de former des précipités.

La méthode de Levaditi, basée sur le même principe, est une légère modification de celle recommandée par Ramon y Cajal pour l'imprégnation des fibrilles nerveuses.

Voici en quoi elle consiste :

- 1° *Fixation* des organes dans du formol à 10 % ;
- 2° *Fixation et durcissement* dans l'alcool à 95° ;
- 3° *Lavage* à l'eau distillée pendant quelques minutes ;
- 4° *Imprégnation* par une solution de nitrate d'argent à 1,5 % dans l'eau distillée pendant trois jours à 38° ;
- 5° *Réduction* pendant 24 h. à la tempér. de chambre.

Ac. pyrogallique 4 gr.

Formol. . . . 5 cc.

Eau distillée . 100 cc.

- 6° *Lavage* à l'eau distillée, déshydratation, xylol, paraffine ;

7° Les coupes sont ensuite colorées par le *Giemsa* non dilué pendant 3-4 minutes, différenciées à l'alcool additionné d'essence de girofle, lavées à l'alcool, éclaircies à l'essence de bergamote, au xylol et finalement montées dans le baume.

Les *spirochètes* se colorent en noir, les *cellules* en bleu et le *lissu conjonctif* en jaune verdâtre.

Imprégnation au nitrate d'argent des spirochètes dans les coupes (Pelresco de Bucarest). — Fixer et durcir simultanément les pièces dans l'alcool absolu, 48 h.

Les porter successivement dans les solutions progressivement renforcées de nitrate d'argent (0,25 ‰, 0,65 ‰ et 1 ‰).

Laisser séjourner pendant 2 jours dans chacune d'elles à l'abri de la lumière.

Repasser rapidement par l'alcool absolu et puis xylol.

Faire l'inclusion dans la paraffine dans le vide.

Monter dans le baume sans surcoloration. Les coupes, une fois faites et collées sur lames gommées, ne craignent plus la manipulation au jour.

Les spirochètes apparaissent d'un noir intense sur le fond assez clair allant du jaune à l'acajou plus ou moins foncé.

CHAPITRE III

CONTROLE EXPÉRIMENTAL

Puisque la découverte du *Treponema pallida* Schaudinn dans les lésions syphilitiques de singes constitue un des arguments importants en faveur du rôle étiologique de ce microbe, il a été utile de compléter les données des travaux de Schaudinn-Hoffmann par le contrôle expérimental. Dans les recherches de contrôle faites d'après la demande de ces auteurs, MM. Metchnikoff et Roux ont pu retrouver le *Treponema pallidum* vingt-trois fois sur trente-trois cas de productions spécifiques de singes inoculés avec la syphilis humaine.

Chez quatre des six singes examinés à cet effet, le résultat des recherches a été positif. Il s'agissait d'un chancre à la verge chez un chimpanzé et des lésions primaires développées sur la peau des arcades sourcilières d'un papion et de deux macaques. Le *treponema* était en assez petite quantité, mais présentait les caractères du micro organisme décrit par Schaudinn.

MM. Metchnikoff et Roux ont également recherché sur six hommes le spirochète pallida dans les produits de raclage des papules secondaires toutes récentes : dans quatre cas les parasites ont pu être retrouvés mais jamais à l'état vivant.

Des recherches de contrôle pratiquées avec les produits de raclage de différentes dermatoses, n'ont jamais montré la présence de *Treponema*.

... « Si d'un côté, dit Metchnikoff, la grande ressemblance des lésions expérimentales des singes avec celles de la syphilis humaine ne peut plus être mise en doute, de l'autre côté l'identité des spirochètes retrouvés dans les deux cas est tout aussi certaine. Ce dernier fait a été confirmé par Shaudinn après l'examen des préparations contenant des spirochètes d'un macaque. »

CHAPITRE IV

CONTROLE ANATOMO-CLINIQUE

Schaudinn et Hoffmann, lorsqu'ils firent leur première communication, avaient observé les *spirochaetes pallida* dans les lésions syphilitiques suivantes : 1° Syphilis papulo-squameuse (deux mois et demi après le chancre) ;

2° Papule (trois mois et demi après le chancre) ;

3° Papule lenticulaire excisée (trois mois et demi après le chancre) ;

4° Papule érosive (quatre mois après le chancre) ;

5° Chancre induré et ganglion collatéral extirpés (datant de 7 à 8 semaines) ;

6° Chancre induré (datant de cinq semaines et demi) ;

7° Syphilide papulo-érosive anale (six mois après le chancre).

Ils retrouvèrent le même micro-organisme ultérieurement dans vingt-six cas d'accidents primaires et secondaires.

Ils le virent encore dans le suc de la rate d'un individu syphilitique. Après la communication retentissante de Schaudinn et Hoffmann, les expérimentateurs se mirent à l'œuvre et bientôt des recherches de contrôle furent faites dans tous les pays. Nous allons indiquer les résultats fournis par ces recherches. Nous les

classerons, pour plus de commodité, en recherches portant :
1° *Sur la syphilis acquise* (lésions primaires, secondaires, tertiaires) ; 2° *Sur l'hérédo-syphilis*.

A. — SYPHILIS ACQUISE

Lésions primaires et secondaires. — Schaudinn, se basant sur 70 examens personnels, déclare que le parasite qu'il a décrit se trouve d'une façon constante dans les accidents primitifs et secondaires de la syphilis.

Dans les statistiques d'autres auteurs on ne l'a pas trouvé constamment ; on semble s'accorder cependant pour admettre qu'il se rencontre dans les 4/5 des cas environ.

En Allemagne, quelque temps après la découverte de Schaudinn et Hoffmann, Krauss constatait la présence de *spirochaete pallida* dans les tissus syphilitiques.

Volk a recherché les spirochaetes chez 31 malades du service du professeur Lang : 14 étaient atteints de chancres ou d'accidents secondaires syphilitiques. Dans la grande majorité des cas il a pu retrouver des spirochaetes ; mais il fallait dans certains cas examiner 4 et 5 préparations avant d'en trouver un seul. Une fois seulement l'auteur a découvert le *spirochaete pallida* dans le suc ganglionnaire retiré par ponction dans ces 14 cas.

Lipschutz et enfin Oppenheim apportent des résultats analogues.

En Angleterre Mac Weeney a rencontré le *spirochaete pallida* dans neuf cas de lésions primaires et secondaires de la vulve et de la bouche.

Dans les Sociétés médicales françaises, des commu-

nications furent faites apportant les résultats des recherches de divers auteurs.

MM. Queyrat et Joltrain ont constaté la présence du spirochaete 9 fois sur 33 cas du chancre syphilitique.

Dans les recherches de MM. Levaditi et Manouélian, sur six lésions syphilitiques non douteuses (deux accidents primitifs et quatre manifestations secondaires), trois seulement ont fourni des résultats positifs. En 1906 les recherches de MM. Queyrat et Levaditi rapportent la constatation de *treponema pallidum* de Schandinn dans les coupes des lésions syphilitiques primaires et secondaires.

Il faut citer encore les résultats positifs de l'examen de lésions superficielles de la syphilis fait par Ferre et la constatation intéressante de MM. Launois et Lœderich de deux formes spirillaires : spirochaete de Schandinn et association fuso-spirillaire dans les préparations microscopiques des frottis et d'un chancre syphilitique à tendance phagédénique.

MM. Jacquet et Sézary ont été les premiers à voir le *treponema* dans les viscères de l'adulte (capsules surrénales). Dans l'observation qu'ils apportent, il s'agit d'un homme de 65 ans qui a succombé en pleine période secondaire. En même temps que les accidents secondaires il présentait le syndrome de la maladie d'Addison (asthénie grave, violentes douleurs des lombes et des membres inférieurs, de l'anorexie et des pigmentations cutanées). Le traitement spécifique a produit une amélioration de tous ces symptômes, mais plus tard il y a eu une récurrence des accidents syphilitiques et la mort est survenue à la suite d'une apoplexie due à l'hémorragie cérébrale.

Presque tous les auteurs qui ont trouvé le *treponema pallidum* dans des lésions génitales syphilitiques, l'ont aussi recherché, comme moyen de contrôle, dans les lésions

génitales non syphilitiques ; ils ne l'ont jamais rencontré.

D'après les recherches des auteurs précités et d'autres (MM. Burnet et Vincent), nous allons brièvement indiquer les rapports du spirochaete pallida avec l'histologie pathologique des accidents syphilitiques primaires et secondaires.

Dans le chancre les spirochaetes sont surtout nombreux dans les papilles épidermiques de l'ulcère ; on les trouve en très grand nombre dans la couche conjonctive hypertrophiée du derme, à l'intérieur même des faisceaux conjonctifs, dans les espaces lymphatiques et dans les parois vasculaires épaissies. On prend en quelque sorte le spirochaete sur le fait en train de déterminer les lésions caractéristiques de l'artérite syphilitique. C'est par les voies lymphatiques qu'ils atteignent la paroi des vaisseaux. Ces constatations expliquent le processus de sclérose et l'artérite qui caractérisent la syphilis. Les spirochaetes sont évidemment capables de s'insinuer entre les fibrilles conjonctives et d'envahir les faisceaux.

La sclérose spécifique est due à leur présence même dans les fibres du tissu en voie de sclérose.

Dans *la papule* syphilitique, le tréponema pallidum se trouve au bord de la lésion soit en plein tissu épidermique, soit dans les vaisseaux des papilles.

Dans *la macule roséolique*, les parasites sont localisés dans les capillaires terminaux des papilles, provoquant à ce niveau des lésions congestives et une infiltration périvasculaire.

Levaditi et Pétresco(1) ont trouvé que le vésicatoire placé

(1) *Presse médicale*, Septembre 1905.

à la surface de certaines lésions syphilitiques non ulcérées de la peau, rend aisée la découverte des tréponèmes qui pullulent dans ces lésions ; les microbes passent abondamment dans le liquide des vésicules que provoque ce vésicatoire.

Dans les *capsules surrénales* (MM. Jacquet et Sézary), le *treponema pallidum* sont surtout nombreux dans la zone fasciculée. Ils siègent à l'intérieur des cellules ou hors d'elles. On en voit peu dans les vaisseaux. La substance médullaire n'en renferme pas. Il est curieux d'observer l'absence de *treponema pallidum* dans tous les autres organes.

Lésions tertiaires. — Les recherches de Jacquet et Sevin (de Leipzig) faites sur un grand nombre de préparations (25 environ), avec différents produits de syphilis tertiaire tels que : suc provenant de gommès à la période de ramollissement ou de crudité, grumeaux provenant d'une paroi de gomme, néoplasie gommeuse fraîche, *ont été toutes négatives.*

Leurs recherches ont été confirmées par tous les auteurs sauf Spitzer et Ferré ; ce dernier a constaté la présence de *treponema pallidum* dans une lésion tertiaire ulcéreuse superficielle. Ce fait est à rapprocher de la non-contagiosité de la syphilis à cette période. Schaudinn émet l'hypothèse que le germe est à un stade de repos encore inconnu. Pour M. Bosc (de Montpellier) les *treponemas* existeraient dans les gommès à leur période d'accroissement, puis disparaîtraient par dégénérescence granuleuse.

Liquide céphalo-rachidien. — Widal et Ravaut ont fait l'examen du liquide céphalo-rachidien chez 15 syphiliti-

ques dont les uns étaient en période secondaire, d'autres atteints de syphilis nerveuse (hémiplégie syphilitique par artérite et accidents méningo-cérébraux) malgré la lymphocytose qu'ils ont observée, n'ont décelé le *treponema pallidum* dans aucun de ces liquides. Ce fait concorderait avec le résultat négatif de l'inoculation au singe de ce même liquide céphalo-rachidien.

Sang. — Les recherches de Lévy Bing n'ont donné que quelques rares résultats positifs, de même que ceux de Raubitchek, Reckzeh, Baudi et Simonelli, Schaudinn (sang de la rate). Au contraire, Noeggerath et Strechlin, Nattan-Larrier et Bergeron, opérant sur plusieurs cent. cubes de sang ont *toujours* trouvé le parasite. Il semble cependant que le sang devrait contenir le spirille en grande abondance, car il est, du moins durant les premiers mois de l'injection syphilitique, contagieux et virulent au plus haut degré. La preuve a été faite cliniquement et expérimentalement (Pellizzari, Metchnikoff).

B. HÉRÉDO-SYPHILIS

La présence du pallidum dans les organes des nouveau-nés hérédo-syphilitiques a été établie peu après la découverte de Schaudinn et Hoffmann par Buschke et Fischer (1), qui ont trouvé à l'examen histologique de nombreux treponemas dans la *rate* et dans le *foie* d'un enfant hérédo-syphilitique de 8 semaines. Ils n'en ont vu ni dans les ganglions ni dans les papules du nouveau-né.

Dans une préparation de sang prélevé pendant la vie de cet enfant, ils ont pu découvrir les spirochètes typiques.

(1) *Deutsche medicinische Wochenschrift*, n^{os} 20 et 21, p. 791 et 839.

Peu après, Levaditi rapportait que dans les bulles de pemphigus spécifique d'un nouveau-né de 8 jours, il avait retrouvé les treponemas peu abondants dans le liquide, surtout nombreux et agglutinés dans les produits du raclage de la base de ces bulles.

Dans un autre cas, chez un enfant de 2 mois mort à la suite d'accidents syphilitiques congénitaux, cet auteur a trouvé des spirilles nombreux dans le *foie*, rares dans la rate et les poumons.

Ces premiers résultats se trouvaient confirmés depuis par un assez grand nombre d'observateurs : Hoffmann, Babes et Pauca; Bodin, Négris et autres.

Dans son dernier travail, Levaditi (1) rapporte quelques observations de l'hérédo-syphilis qui représentent des étapes différentes dans l'évolution de la syphilis congénitale, depuis le fœtus macéré et le rejeton mort-né syphilitique jusqu'à la forme relativement tardive de la syphilis héréditaire, en passant par les degrés moyens de l'infection spécifique représentés par les enfants qui ont succombé quelques heures après la naissance. On peut rapprocher de ces faits l'observation de Ménétrier et Rubens Duval, qui est intéressante, car elle donne une notion nouvelle de l'infection syphilitique suraiguë, diffuse et généralisée à tout l'organisme sans localisation aucune des lésions.

(1) *Annales d'Institut Pasteur*, 25 janvier 1906.

OBSERVATION PREMIÈRE

(Levaditi)

Infection aiguë

Il s'agit d'un enfant *mort peu de temps après l'accouchement* ; l'infection syphilitique de la mère est rendue très probable par ses antécédents, ainsi que par les produits de ses grossesses antérieures (premier enfant mort et macéré, second mort rapidement après la naissance).

La quantité des spirochètes révélés dans ce cas dans le *foie* est considérable. On constate la réunion des parasites en amas, l'existence d'un certain nombre de spirilles dans le *protoplasma des cellules hépatiques*, dans les *vaisseaux lymphatiques* et en pleine lumière des *vaisseaux sanguins*.

Dans la *rate*, les spirochètes sont en assez grand nombre. Leur disposition périvasculaire indique la pénétration des parasites par la voie sanguine.

OBSERVATION II

(Levaditi et Nobecourt)

Infection aiguë

L'infection syphilitique de la mère a débuté au cours de sa grossesse (4 mois environ). L'enfant né prématuré, couvert de bulles de pemphigus, *meurt le jour même de sa naissance*.

Dans le *foie*, les spirochètes sont en petit nombre.

Il faut noter leur présence à l'intérieur des *vaisseaux* (veines sus-hépatiques).

Dans *le poumon*, les spirochètes existent en assez grand nombre, *le long des capillaires* ou *dans les alvéoles* ; à l'intérieur des bronches on trouve des spirochètes libres entre les *épithéliums desquamés* et les *leucocytes*.

On voit en outre des spirochètes dans *les capsules surrénales*, *le thymus* et *la moëlle osseuse*, et dans *le rein* à l'intérieur des éléments glandulaires.

Les *bulles de pemphigus* fourmillent de spirochètes et on a l'impression que les *spirilles envahissent l'épiderme* en procédant de la profondeur vers la surface.

OBSERVATION III

(Levaditi et Salmon)

Infection aiguë

Il s'agit, dans cette observation, d'un nouveau-né venu au monde avec des *lésions pemphigoïdes riches en spirochètes* et qui a succombé très peu de temps après la naissance. Les organes les plus atteints, à en juger d'après les altérations macroscopiques constatées et la richesse en spirochètes, sont *le foie, le poumon et les capsules surrénales*.

OBSERVATION IV

(Levaditi et Sauvage)

Syphilis tardive

Il s'agit d'un enfant issu d'un père syphilitique. Il est venu au monde sans présenter aucune manifestation spécifique visible et n'a présenté des accidents secondaires que deux mois après sa naissance.

L'examen des produits de râclage des papules a permis de constater un petit nombre de spirilles pâles.

L'examen du sang ne permit au contraire de constater la présence d'aucun spirille.

Les liquides, transsudés après application des vésicatoires, renferment de nombreux spirochètes.

Malgré le traitement l'enfant finit par succomber.

L'organe le plus touché par le processus infectieux est *le foie*. Il est atteint de *cirrhose hypertrophique diffuse* et contient un grand nombre de spirochètes. La plupart de *ces spirochètes* sont logés dans le *protoplasma des cellules hépatiques*.

On constate de plus la présence d'un assez grand nombre de spirochètes *dans le sang du cœur*.

OBSERVATION V

(Queyrat, Levaditi et Feuillée)

Fœtus macéré

Mère syphilitique, traitée il y a 4 ans, à Saint-Louis, pour des accidents syphilitiques secondaires, accouche au terme de 8 mois d'un enfant mort depuis 8 jours et macéré.

Du côté des viscères on ne constate que des altérations de macération et pas la moindre lésion syphilitique macroscopiquement appréciable.

Les spirochètes sont beaucoup plus nombreux dans *le foie* que dans *la rate* (le foie étant l'organe le plus exposé à l'infection par voie placentaire).

Ils sont surtout abondants autour des vaisseaux.

Il y a un rapport direct entre l'abondance des spirochètes et l'intensité des lésions de macération : la rate est notablement moins macérée que le foie.

OBSERVATION VI

Sur un cas de septicémie à spirochète de Schaudinn chez un nouveau-né syphilitique

(Ménétrier et Rubens Duval (1))

L'enfant est né à terme et mort au bout de 12 heures après la naissance.

Ni chez le père ni chez la mère on n'a pu retrouver de stigmates de syphilis. L'enfant dont il s'agit ne présente comme stigmatisme syphilitique que des bulles de pemphigus plantaire (3-4).

On ne trouve aucune altération macroscopique *du placenta*. Tous les organes sont congestionnés, mais ne présentent aucune lésion nodulaire appréciable.

Les spirochètes sont excessivement abondants dans les *bulles de pemphigus*. Ils sont surtout nombreux dans les *capsules surrénales*, on les trouve dans le *foie* et la *rate*, mais en quantité moindre. Ils sont localisés dans les vaisseaux de tous ces organes, ainsi que dans les villosités choriales du placenta.

OBSERVATION VII

(par M. Emile Feuillée (2), interne des hôpitaux)

Il s'agit d'un enfant né mort d'une mère syphilitique.

L'examen histologique de ses organes permet de constater l'abondance de spirochètes dans le *foie* et les *capsules surré-*

(1) *Société médicale des hôpitaux*, 23 décembre 1905, p. 1053.

(2) *Annales de dermatologie et syphiligraphie*, 1905.

nales. Dans le foie agglomérats de spirochètes formant de véritables colonies. Les spirochètes existent dans *le thymus*, dans *un ganglion mésentérique* et dans *le corps thyroïde*. On trouve de nombreux spirochètes dans *les testicules*.

OBSERVATION VIII

(Landsteiner (1), de Vienne)

Il s'agit d'un enfant mort-né. La mère a été soumise plusieurs fois au traitement syphilitique ; son second enfant est venu prématurément et n'a vécu que quelques heures.

La nécropsie révèle une tuméfaction de la rate et une ostéo-chondrite syphilitique. *Le poumon* présente des lésions caractéristiques de *la pneumonie blanche*. On y trouve les spirochètes en grand nombre, disposés autour des gros vaisseaux et abondants *dans les alvéoles pulmonaires*. On constate aussi la présence des spirilles libres *à l'intérieur de gros vaisseaux*.

L'étude histo-pathologique de ces cas a montré que les diverses modalités cliniques et anatomo-pathologiques de la syphilis héréditaire sont sous la dépendance de la quantité et de la distribution du parasite découvert par Schaudinn et Hoffmann. On peut formuler ainsi un certain nombre de *conclusions* pour préciser le rôle pathogène joué par le spirochète pallida dans l'hérédo-syphilis.

1. — *Les organes les plus infectés par le spirille par ordre décroissant sont : le foie, le poumon, les capsules*

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1906.

surrénales et la peau. Or, ces organes sont précisément ceux qui, à l'examen histologique et par leur aspect macroscopique sont apparus comme les plus atteints par le processus syphilitique. Le plus grand nombre de spirochètes ont été découverts soit au niveau des lésions d'hépatite interstitielle diffuse (foie silex), soit dans le poumon atteint de pneumonie blanche et les capsules surrénales hypertrophiées, soit enfin au milieu des altérations cutanées du pemphigus. Cette constatation rapprochée de l'absence ou de la rareté des spirilles dans les viscères ayant conservé leur aspect normal et qui ont été relativement épargnés par le processus syphilitique, tel que le cerveau et le rein, par exemple, suffit pour écarter définitivement l'hypothèse d'après laquelle le spirochète pallida ne serait qu'un agent d'infection secondaire n'ayant aucun rapport avec la pathogénie de la syphilis. D'ailleurs, les observations I et II montrant la présence d'un grand nombre de spirilles dans les organes internes chez des fœtus mort-nés ou chez des enfants qui ont succombé après quelques inspirations et qui n'ont rien introduit dans leur tube digestif, rendent fort invraisemblable une telle hypothèse.

II. — *Parmi les cellules pour lesquelles les spirilles de Schaudinn et Hoffmann montrent une préférence marquée, il y a lieu de citer les épithéliums glandulaires.*

Les spirilles ont la propriété de pénétrer dans le protoplasma des cellules nobles, telles que les cellules hépatiques et rénales, les cellules des capsules surrénales. Ce fait peut expliquer chez l'enfant infecté héréditairement l'extrême gravité de ces formes de syphilis, véritables spirilloses aiguës.

III. — *Le sang n'est pas le milieu que ces spirilles choisissent pour se développer.*

Cela ressort d'une façon très nette de la rareté relative des spirochètes intravasculaires, il semble que le spirochète quitte rapidement la lumière des vaisseaux pour se fixer dans la paroi même des canaux sanguins et pour s'y multiplier.

IV. — *Il y a un rapport entre l'allure générale de l'infection syphilitique du nouveau-né d'une part et la distribution des spirochètes dans l'organisme d'autre part.*

Les formes aiguës de cette infection se terminant rapidement par la mort de l'enfant semblent liées à une distribution plus diffuse des parasites de Schaudinn; par contre, dans les cas d'*hérédo-syphilis tardive* (f. atténuées) les spirochètes sont localisés dans l'organe qui a été le plus éprouvé par le processus syphilitique, à savoir le foie. Cette localisation des spirilles dans les viscères des enfants issus des parents infectés permet d'entrevoir *la possibilité d'une héredo-syphilis exclusivement splachnique*, évoluant sans aucune manifestation syphilitique du système cutané ou muqueux.

V. — *La prédominance des lésions du foie ainsi que le nombre de parasites qu'il contient indique que l'agent pathogène de la syphilis suit la voie sanguine pour pénétrer de l'organisme maternel dans l'organisme fœtal.* Cela se trouve confirmé d'une part par la constatation de vraies cultures de spirochètes dans le foie, et d'autre part par l'existence des spirilles dans les villosités choriales du placenta.

La présence du *treponema pallidum* dans le placenta des femmes atteintes de syphilis a été établie par une série

de recherches (Nattan Larrier et A. Brindeau, Vallich et Levaditi).

On n'a pas pu le déceler cependant dans tous les cas de placentas syphilitiques. Il se retrouve en très petite quantité et plutôt dans les parties fœtales que dans les régions maternelles. Sa présence dans l'épaisseur de la tunique des vaisseaux fœtaux altérés établit bien la valeur des lésions artérielles.

Vallich et Levaditi ont recherché le spirille pallida dans le placenta dans 13 cas d'enfants nés de parents syphilitiques (2 cas de syphilis maternelle certaine, 2 cas de spécificité paternelle avérée, 9 cas dans lesquels la syphilis était rendue probable par des circonstances cliniques ordinaires). Sur tous ces cas, un seul enfant était porteur à sa naissance de lésions syphilitiques manifestes, et ce n'est que dans le placenta appartenant à cet enfant qu'on a pu déceler des spirochètes.

Il semble donc qu'il est difficile d'attendre du seul examen histologique du placenta un diagnostic rétrospectif de la santé des parents ou un pronostic sur celle de l'enfant.

VI. — *Le caractère infectieux de certains produits provenant des syphilitiques n'est pas sans offrir quelque intérêt au point de vue prophylactique.* Ainsi, la présence de spirilles libres dans le contenu des bronches, dans le protoplasma des épithéliums rénaux et dans le testicule (obs. VII), font penser à l'infectiosité de l'expectoration et peut-être à celle de l'urine et du sperme.

CHAPITRE V

VALEUR DIAGNOSTIQUE

De la revue que nous venons de faire il semble bien résulter que le *treponema pallidum* découvert par Schaudinn et Hoffman se rencontre environ dans les 4/5 des cas dans les lésions syphilitiques. Est-ce à dire pour cela qu'il en soit l'agent pathogène ? Metchnikoff, dont on ne saurait mettre en doute la compétence particulière, l'admet, quoique l'on n'ait pu encore jusqu'ici l'isoler par culture pour faire l'inoculation aux animaux. D'ailleurs, pour d'autres maladies à trepanosomes, on se trouve dans le même cas et pourtant on reconnaît bien la valeur étiologique de ces parasites.

« Il est donc juste, dit Metchnikoff, d'envisager la syphilis comme une spirillose chronique à rechute ».

Le rôle étiologique du *treponema pallidum* étant donc admis, sa constatation dans les lésions sera d'une très grande valeur diagnostique.

Dans les cas douteux, et l'on sait combien on les rencontre assez fréquemment, il faudra donc toujours rechercher le parasite. On pourra le faire par trois moyens de recherches, en commençant par le plus simple. Examen du frottis pour aboutir si ces résultats sont négatifs à l'examen de coupes d'un fragment de la lésion enlevée

par biopsie et finalement, si cela est nécessaire, à l'inoculation au singe.

En pratique et à la condition de suivre une technique rigoureuse, l'examen des frottis (1) permet à lui seul, dans la plupart des cas, de reconnaître la nature syphilitique d'une lésion et de porter un diagnostic ferme. Dans les cas de chancre mixte, l'examen des frottis colorés par la méthode appropriée, permet de reconnaître l'existence simultanée du spirochaete et du bacille de Ducrey, de même que l'inoculation au singe détermine des lésions propres à ces deux infections (Thibierge Ravaut et Burnet).

(1) On fait des frottis suivant la technique habituelle, en prenant soin de les faire aussi peu épais que possible.

CONCLUSIONS

1° La syphilis est une maladie infectieuse.

2° L'agent de cette maladie paraît être le *treponema pallidum*, découvert par Schaudinn.

3° En effet, on l'a trouvé presque constamment dans les lésions de syphilis acquise et héréditaire chez l'homme.

On l'a trouvé également dans les lésions de la syphilis expérimentale produite chez les singes.

On ne l'a pas trouvé dans des lésions génitales ou extra-génitales non syphilitiques.

4° La constatation de la présence du *treponema pallidum* dans un organisme aura donc une très grande valeur diagnostique.

Vu et permis d'imprimer
Montpellier, le 20 juillet 1906.
Pour le Recteur,
Le Doyen délégué.
MAIRET.

Vu et approuvé
Montpellier, le 20 juillet 1906
Le Doyen,
MAIRET.

BIBLIOGRAPHIE

- BLANCHARD. — *Semaine médicale*, 1906, n° 1.
- BOSC (F.-J.). — *Société de Biologie*, 17 février 1906.
- BURNET. — *Annales de dermatologie et syphiligraphie*, novembre 1905.
- BURNET et VINCENT. — *Société de biologie*, 18 nov. 1905.
- BUSCHKE et FISHER. — *Deutsche med. Woch.*, 1905, n° 20.
- FERRÉ. — *Société de biologie*, 3 février 1906.
- GIEMSA. — *Deutsche med. Woch.*, juin-août 1905.
- JACQUET et SÉVIN. — *Soc. méd. Hôp.*, 30 juin 1905.
- JACQUET et SÉZARY. — *Soc. méd. Hôp.*, 23 mars 1906.
- KRAUSS. — *Wien klin. Woch.*, 1905, n° 22.
- LAUNOIS et LÉDERICH. — *Soc. méd. Hôp.*, 30 juin 1905.
- LEVADITI. — *Semaine médicale*, 1905, n° 21.
- *Société de biologie*, 20 mai, 21-28 octobre 1905, 13 janvier 1906.
- *Presse médicale*, 31 mai 1905.
- *Annales de l'Institut Pasteur*, 1906, n° 1.
- LEVADITI et MANOUËLIAN. — *Soc. de biologie*, 25 nov. 1905, 13 janvier, 10 février 1906.
- LEVADITI, NOBÉCOURT et DARRÉ. — *Soc. de biologie*, juin 1905.
- LEVADITI et SALMON. — *Soc. de Biologie*, 25 novembre 1905.
- LEVADITI et SAUVAGE. — *Soc. de biologie*, octobre 1905.
- LÉVY-BING. — *Bulletin médical*, 1905, n° 49, 52-24.

- LIPSCHUTZ. — *Deutsche med. Woch.*, 1905, n° 56.
- MÉNÉTRIER et RUBENS-DUVAL. — *Soc. méd. Hôp.*, déc. 1905.
- METCHNIKOFF. — *Bulletin de la Soc. de l'Internat de Paris*,
17 mai 1905.
- METCHNIKOFF et ROUX. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1904-
1905.
- NATTAN-LARRIER et BERGERON. — *Presse médicale*, 1906, n° 3.
- NATTAN-LARRIER et BRINDEAU. — *Soc. de Biologie*, 27 janvier,
3 février 1906.
- NÆGGERATH et STÆHELIN. — *Munch. med. Woch.*, 1905, n° 31.
- PETRESCO. — *Soc. de biologie*, 23 décembre 1905.
- PROCA et VASILESCU. — *Soc. de biologie*, juin 1905.
- QUEYRAT et JOLTRIN. — *Soc. méd. Hôp.*, mars 1906.
- QUEYRAT, LEVADITI et FEUILLÉE. — *Société de dermatologie*,
décembre 1905.
- QUEYRAT et LEVADITI. — *Soc. méd. Hôp.*, mars 1906.
- SALMON. — *Soc. de biologie*, mai 1905.
- SHAUDINN. — *Deutsche med Woch.*, 1905, n°s 42-43.
- SHAUDINN et HOFFMANN. — *Arbeiten auf dem kaiserlichen Gesundheitsamte*, 1905, Bd. XXII, Heft. 2; *Berl. klin. Woch.*, 29 mai 1905; *Deutsche med. Woch.*, n° 18.
- SPITZER. — *Wien klin. Woch.*, 1905, n° 31.
- SÉZARY. — *Presse médicale*, 24 mars 1906.
- THIBIERGE, RAVAUT et BURNET. — *Soc. de biologie*, 10 février
1906.
- VOLK. — *Wiener klin. Woch.*, 1905.
- WALLICH et LEVADITI. — *Soc. de biologie*, 27 janvier 1906.
- WEENEY. — *Brit. med. Journ.*, 10 juin 1905.
- WIDAL et RAVAUT. — *Soc. méd. Hôp.*, 2 juin 1905.
-

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

